

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 61-030567

(43)Date of publication of application : 12.02.1986

(51)Int.Cl.

C07C126/10

(21)Application number : 59-152582

(71)Applicant : SHISEIDO CO LTD

(22)Date of filing : 23.07.1984

(72)Inventor : YANAGIDA TAKESHI

(54) METHOD OF STABILIZING UREA**(57)Abstract:**

PURPOSE: To suppress a decomposition reaction of urea and to keep its stability for a long period, by blending an aqueous solution of urea with a basic amino acid salt.

CONSTITUTION: An aqueous solution of urea is blended with a basic amino acid salt (e.g., histidine, lysine, ornithine, arginine, etc. as basic amino acid; hydrochloride, hydrobromide, pyrrolidonecarboxylate, urocanate, etc. as salt). An amount of it added is preferably $\approx 1/10W=3$ times as much as urea by weight. Urea has raising action on moisture absorption of keratin of the skin and keratin-dissolving action, and is capable of being blended with pharmaceutical preparations for external use for ichthyosis, senile xeroderma, atopic dermatitis, etc. It may be blended with cosmetic to raise insulation effectiveness, and its simple aqueous solution can be orally administered as a diuretic.

⑮ 公開特許公報(A) 昭61-30567

⑯ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑰ 公開 昭和61年(1986)2月12日

C 07 C 126/10

6785-4H

審査請求 未請求 発明の数 1 (全2頁)

⑱ 発明の名称 尿素の安定化法

⑲ 特 願 昭59-152582

⑳ 出 願 昭59(1984)7月23日

㉑ 発 明 者 柳 田 威 横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

㉒ 出 願 人 株 式 会 社 資 生 堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号

明 細 書

1. 発明の名称

尿素の安定化法

2. 特許請求の範囲

尿素水溶液に、塩基性アミノ酸塩を配合することとを特徴とする尿素の安定化法。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は尿素水溶液配合製剤において長時間尿素の安定性を保持させる方法に関するものである。

〔従来の技術〕

尿素は皮膚の角層の吸湿性を高める作用や、角質溶解作用があるので、魚鱗病、老人性乾皮症、アトピー性皮膚炎等の疾患用の外用製剤中に配合されたり、保湿効果を高めるために化粧品中に配合されてきた。また、単純水溶液を利尿剤として内服する場合もある。

しかし、尿素は水の共存下で徐々に分解することが知られており、この分解は酸、アルカリの共存下ではさらに促進される。尿素が分解するとア

モンニアガスが発生し、このものは、周知の通り、強い刺激臭を有するので、大きな欠点となっていた。

〔発明が解決しようとする問題点〕

本発明者らにはかかる事情に鑑み尿素の分解反応を抑制して安定な尿素水溶液配合製剤を開発すべく鋭意検討を重ねた結果、本発明を完成した。

〔問題点を解決するための手段〕

すなわち、本発明は、尿素水溶液に、塩基性アミノ酸塩を配合することとを特徴とする尿素の安定化法である。

以下、本発明について詳述する。

本発明において用いられる塩基性アミノ酸塩を構成する塩基性アミノ酸としてはヒスチジン、リジン、オルニチン、アルギニンなどがあり、塩としては塩酸塩、臭化水素酸塩をはじめ、ピロリドンカルボン酸塩、ウロカニン酸塩などの有機酸塩も用いることができる。

塩基性アミノ酸塩の添加量は、配合される尿素の量あるいは保存される条件、期間などや希望す

る分解抑制の度合によってそれぞれ適量を選ぶことができるが、尿素量に対する塩基性アミノ酸塩量が増すほど抑制効果は大きくなる。安定性を向上させる目的で配合される塩基性アミノ酸塩の量は、尿素に対して重量で1/10倍以上、3倍以下が望ましい。但し、過剰の塩基性アミノ酸塩の添加は塩基性アミノ酸塩自身が変質し、変色、変臭などを生じるために注意が必要である。また本発明で用いられる尿素水溶液の濃度は任意である。さらに、尿素水溶液が油相等と乳化されて乳状製剤の形態になっていても本発明の効果には全く差し支えない。

尿素の微量の分解を抑制するためにはpH変化を観察するのが簡便でしかも正確である。すなわち、尿素が分解するとpHが上昇する。以下に尿素と塩基性アミノ酸塩を併用した場合の系のpH変化などを示す。表1は尿素および塩基性アミノ酸塩をそれぞれの量、精製水に溶解し、全量を100とした水溶液のpH値変化とアンモニア臭の評価結果である。塩基性アミノ酸塩を添加しない尿素のみの水

溶液の場合はpH値が上昇し、それに伴ってアンモニア臭が発生する。しかし本発明の塩基性アミノ酸塩を添加したもののについてはpH変化は若干あるもののみならず小さくおさえられ、アンモニア臭も認められない。

(表1)

| アルギニン塩酸塩添加量 | 尿素量 | 直後のpH値 | 50℃10日後のpH値 | アンモニア臭 |
|-------------|-----|--------|-------------|--------|
| 0% | 5% | 8.01 | 9.42 | × |
| 0.5% | 5% | 7.01 | 7.58 | ○ |
| 1.0% | 5% | 6.30 | 7.12 | ○ |
| 2.0% | 5% | 5.98 | 6.87 | ○ |
| 5.0% | 5% | 5.82 | 6.22 | ○ |

【実施例】

次に本発明を実施例および比較例によりさらに詳細に説明するが、本発明はこれにより限定されるものではない。

実施例1

| | |
|----------|------|
| A. セグノール | 3.0% |
| 固型パラフィン | 5.0 |

| | |
|---------------------------|------------|
| ワセリン | 15.0 |
| 流動パラフィン | 20.0 |
| ステアリン酸モノグリセリンエステル | 2.0 |
| P.O.B. (20) ソルビタンモノステアレート | 2.0 |
| B. 尿素 | 2.0 |
| アルギニン塩酸塩 | 5.0 |
| リジン酢酸塩 | 1.0 |
| 精製水 | 全体を100とする量 |

Aに含まれる成分を混合し70℃に加熱し、同様に加熱したBの成分に加える。乳化処理後冷却処理を行い、外用尿素配合剤を得た。

比較例1

実施例1処方では塩基性アミノ酸塩を添加しないもの。

実施例1および比較例1の試料を40℃にて2ヶ月保存した後、尿素の定量を行った結果、実施例1では96~99%の尿素が残存していたのに対し、比較例1では80~85%に減少していた。

実施例2

| | |
|-------------------------|------|
| 尿素 | 5.0% |
| 精製糖 | 2.0 |
| L-オルニチン塩酸塩 | 3.0 |
| 精製水 | 90.0 |
| 各成分を精製水に混合溶解し、内用剤原剤とする。 | |

比較例2

実施例2処方ではL-オルニチン塩酸塩を添加しないもの。

実施例2および比較例2の試料を40℃にて2ヶ月保存したのち尿素の定量を行った結果、実施例2では97~99%の尿素が残存していたのに対し、比較例2では76~83%に減少していた。

特許出願人 株式会社 資生堂